مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال هفتم، شماره ۵، ویژه‌نامه زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۶۸۸-۶۷۹

بررسی نقش ویتامین D در بیماری HIV

مهشید عبدمیشانی[۱]، مجید حاجی فرجی[۲]، مهتاب نجمی[۱]، نیما بازیار[۳]

۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تحقیقات سیاستگذاری و برنامه‌ریزی غذا و تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی: m.hajifaraji@nnftri.ac.ir

۳- کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

سندرم نقص ایمنی اکتسابی AIDS (Acquired Immune deficiency Syndrome) توسط ویروس نقص ایمنی انسان HIV (Human Immunodeficiency Virus) ایجاد می‌شود. HIV بر توانایی بدن برای مقابله با عفونت و بیماری تاثیر می‌گذارد، که می‌تواند در نهایت منجر به مرگ شود. امروزه شناسایی داروها و راه‌های کنترل کننده ویروس HIV سبب افزایش کیفیت زندگی و ارتقاء شانس زنده ماندن افراد مبتلا به HIV شده است. ویتامین D یکی از ریزمغذی‌هایی است که می‌تواند نقش بسزایی در کنترل بیماری HIV داشته باشد. در ایران نیز همانند بسیاری از نقاط جهان شیوع کمبود ویتامین D رو به افزایش است. این که میزان شیوع کمبود این ویتامین در بین افراد مبتلا به HIV و افراد غیر مبتلا چگونه است و ویتامین D از طریق چه راه‌ها و مکانیسم‌هایی به کنترل بیماری HIV کمک می‌کند این روزها بسیار مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

در طی سال‌های اخیر، چندین مطالعه مقطعی و آینده نگر، شیوع بالای کمبود ویتامین D را در افراد مبتلا به HIV گزارش کرده‌اند. تعدادی از مطالعات نیز شیوع کمبود را در دو گروه مبتلا به HIV و غیر مبتلا، با هم مقایسه کرده‌اند و نتایج متفاوتی به دست آورده‌اند. بسیاری از مطالعات هم، نقش این ویتامین را در HIV از جنبه‌های گوناگون از جمله انتقال بیماری از مادر به فرزند، بیماری‌های هم‌زمان، تاثیر بر سیستم ایمنی، سلول‌های +CD4 و آتوفاژی مورد بررسی قرار داده‌اند .

در اکثر مطالعات شیوع کمبود ویتامین D بالا گزارش شده است اما این که آیا از افراد غیر مبتلا بیشتر است یا خیر نیاز به مطالعات بیشتر وجود دارد. ویتامین D می‌تواند سبب کاهش پیشرفت بیماری HIV شود، اما نتایج در مورد تاثیرش بر تعداد سلولهای +CD4 متناقض است. در کل ویتامین D، در کنترل بیماری HIV موثر است، اما این که برای بازسازی منابع از چه فرم ویتامین و در چه دزی باید استفاده کرد، نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد.

واژگان کلیدی: ویروس نقص ایمنی انسان، سندرم نقص ایمنی اکتسابی، ویتامین D، +CD4، سیستم ایمنی

مقدمه

سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) توسط ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) ایجاد می‌شود. HIV بر توانایی بدن برای مقابله با عفونت و بیماری تاثیر می‌گذارد، که می‌تواند در نهایت منجر به مرگ شود. داروهای استفاده شده برای درمان HIV کیفیت زندگی را ارتقاء و شانس زنده ماندن افراد مبتلا به HIV را افزایش می‌دهد. این داروهای ضد رتروویروس (ART) تکثیر ویروس‌ها را کند می‌کنند ، اما عفونت HIV را از بین نمی‌برند. با دستیابی بیشتر به ART افراد مبتلا به HIV بیشتر عمر می‌کنند. شیوع مشکلاتی از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی و مقاومت به انسولین در بین این افراد رو به افزایش است. دو شاخص زیستی اصلی که برای ارزیابی پیشرفت بیماری به کار می‌روند: ریبونوکلئیک اسید HIV (بار ویروسی) و تعداد سلول‌های +CD4 می‌باشند.

HIV از طریق تماس مستقیم با مایعات عفونی شده بدن مثل ، خون، مایع منی، مایع پیش از منی، مایع واژینال و شیر مادر منتقل می‌شود. مایع مغزی نخاعی که اطراف مغز و نخاع را احاطه کرده است، مایع سینوویال که اطراف مفاصل

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

است و مایع آمنیوتیک اطراف جنین و دیگر مایعات هم می‌توانند HIV را منتقل کنند. بزاق، اشک و ادرار، به مقدار کافی HIV برای انتقال ندارند . انتقال جنسی شایع‌ترین روش انتقال و تزریق مواد دومین روش شایع انتقال می‌باشد (۱) .

در پایان سال ۲۰۰۸، تخمین زدند که ۳۳/۴ میلیون نفر به HIV یا ایدز مبتلا هستند. ۲/۷ میلیون عفونت جدید، به طور متوسط ۷۴۰۰ عفونت در روز، و ۲ میلیون مرگ مرتبط با HIV گزارش شده است. اکثر عفونت‌ها در جهان در حال توسعه رخ می‌دهد، که بیش از ۹۷٪ آن در کشورهایی با درآمد کم یا متوسط است. کشورهای جنوب افریقا، به شدت تحت تاثیر HIV هستند، که دو سوم عفونت‌های HIV فعلی و ۷۲٪ مرگ‌های ناشی از HIV، مربوط به این مناطق است. در جنوب افریقا، انتقال جنسی بیشترین روش شایع در انتقال HIV است. در دیگر مناطق، افراد مبتلا به HIV ، مصرف کنندگان مواد مخدر تزریقی و افراد دارای روابط جنسی می‌باشند (۱).

آمارهای مرکز مدیریت بیماری‌ها در ایران، میزان کل افراد HIV مثبت را در سال ۱۳۸۸ حدود ۲۰۹۷۵ نفر اعلام کرده است که از بین این افراد ۱۵۶۰ نفر زن و ۱۹۴۱۵ نفر مرد می‌باشند. هم‌چنین به گزارش همین سازمان در سال ۱۳۸۸ حدود ۲۳۰۷ نفر با ایدز زندگی می‌کنند که ۲۲۲ نفر آن‌ها را زنان و ۲۰۸۵ نفر آن‌ها را مردان تشکیل می‌دهند. طبق آمار همین مرجع، موارد فوت شده تا سال ۱۳۸۸ حدود ۳۶۲۴ نفر است. هم‌چنین حدود ۹۲/۶٪ از موارد گزارش شده مبتلا به ایدز در ایران را مردان و حدود ۷/۴ ٪ بقیه را زنان تشکیل می‌دهند. بیشترین راه انتقال HIV در ایران از طریق اعتیاد تزریقی (۶۹/۸٪) و مرحله بعد موارد ناشناخته (۱۹/۵ ٪) و سپس ارتباط جنسی (۸/۹ ٪) ، انتقال از طریق خون آلوده (۱/۲٪) و در نهایت از مادر به جنین (۰/۶٪) می‌باشد (۲).

ویتامین D و HIV: نگرانی در مورد کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV رو به افزایش است، زیرا با بسیاری از پیامدهای منفی سلامتی مرتبط با HIV، ارتباط دارد. علاوه بر ارتباطش با استئوپروز، کمبود سرمی D (OH) ۲۵ در مطالعات مربوط به عموم افراد با پرفشاری خون، دیابت، سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی ارتباط دارد. در حالی که مطالعات نقش ویتامین D را در رابطه با پیامدهای سلامتی نشان می‌دهند، کمبود ویتامین D شایع است. در مطالعه NHANES گزارش شد که فقط ۲۳٪ مردم امریکا سطوح کافی ویتامین D دارند. گزارشات در مورد شیوع کمبود ویتامین D در بین افراد مبتلا به HIV بسیار متفاوت است (۳). در ۵ سال اخیر تعداد زیادی از مطالعات مقطعی و آینده نگر، شیوع کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV را گزارش کرده‌اند. تعدادی از مطالعات مورد شاهدی، بیان کرده‌اند که شیوع کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV نسبت به افراد سالم بیشتر است. میزان کافی ویتامین D نه تنها برای سلامت استخوان لازم است، بلکه برای وضعیت کلی سلامت افراد مبتلا به HIV لازم است. با توجه به اثرات تنظیم کننده سیستم ایمنی ویتامین D ممکن است در پیشرفت عفونت HIV هم نقش داشته باشد (۴).

ویتامین D: ویتامین D به عنوان ویتامین نور خورشید شناخته شده است، زیرا مقدار تماس معمولی با نور خورشید برای بیشتر مردم جهت تولید ویتامین D مورد نیاز آن‌ها با استفاده از نور ماوراء بنفش و کلسترول در پوست کافی است. ماهی‌های چرب ، قارچ و زرده تخم مرغ دارای مقادیر کمی از ویتامینD می‌باشند و در ایالت متحده شیر و سایر محصولات مانند آب میوه و نان غنی می‌شوند. مواجهه با اشعه فرابنفش (UVB) از طریق نورآفتاب ساخت کوله کلسیفرول را از ۷-دهیدروکلسترول (پره ویتامین D3) را کاتالیز می‌کند. VITD۳ مشتق شده از اشعه فرابنقش خورشید یا از طریق غذا و یا ویتامین D۲ ، در کبد به فرم غیرفعال از نظر متابولیکی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (کلسی دیول) تبدیل می‌شود. و این ترکیب در کلیه به فرم فعال ۱و ۲۵ دی هیدروکسی VITD یا کلسی تریول در سلول‌های اپی تلیال در توبول پروگزیمال تبدیل می‌شود. VITD در هموستاز کلسیم و فسفر موثر است و نقش اصلی در شکل‌گیری و ثبات استخوان دارد. علاوه بر عملکرد فیزیولوژیک کلاسیکVITD، اثرات ضدالتهابی، ایمنی و پرولیفراتیو ویتامین D مورد توجه قرار گرفته است

شیوع و علل کمبود ویتامین D: در مطالعات بررسی شیوع کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV، مرز مشخصی برای تعیین کمبود ویتامین D وجود ندارد و مطالعات مختلف سطوح مختلف را در نظر می‌گیرند. در مطالعه مروری که توسط Giusti A و همکارانش انجام شد، ۱۸ مطالعه بروز سطوح D (OH) ۲۵ کمتر از ۲۰ ng/ml را در محدوده ۷۷-۱۳ ٪ گزارش گرده‌اند. در ۲۵ مطالعه که سطوح کمبود را ۳۰ ng/ml > D (OH) ۲۵ تعیین کردند،

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

۹۲- ۳۹ ٪ افراد را دچار کمبود ویتامین D گزارش کردند و در ۱۹ ng/ml ۱۰ > D (OH) ۲۵را ۴۶- ۵ ٪ گزارش کرده‌اند.

تعداد مطالعاتی که میزان شیوع کمبود ویتامین D را در ۲ گروه افراد مبتلا به HIV و غیر مبتلا مقایسه کرده‌اند کم و نتایج این مطالعات هم متناقض. در این مطالعه مروری ۷ مطالعه که سطوح کمبود ویتامین D را کمتر از ۳۰ ng/ml در نظر گرفته بودند، کمبود را در ۲ گروه +HIV و گروه کنترل مقایسه کردند که در ۲ مطالعه شیوع کمبود در افراد +HIV بیشتر بود، البته این اختلاف در یکی از مطالعات معنی‌دار بود، در ۴ مطالعه گروه کنترل شیوع کمبود بیشتری داشت که در ۲ تا از این مطالعات تفاوت معنی‌دار وجود نداشت. یک مطالعه هم هیچ تفاوتی گزارش نکرد. . در ۶ مطالعه هم سطوح کمتر از ng/ml ۲۰به عنوان کمبود در نظر گرفته شد، که در ۳ مطالعه شیوع کمبود در افراد +HIV بیشتر بود اما فقط در یکی از مطالعات اختلاف معنی‌داری مشاهده شده بود و در سه مطالعه هم شیوع در گروه کنترل بیشتر بود که در ۲ تا از این مطالعات اختلاف معنی‌دار بود (۴).

شیوع کمبود ویتامین D در بین بزرگسالان و نوجوانان وسعت فراوانی دارد و در مطالعاتی که در اروپا، استرالیا و امریکا انجام شده است در محدوده ۸۷- ۴۵ ٪ گزارش شده است. در مطالعه‌ای که Adeyemi و همکارانش در سال ۲۰۱۱ به منظور بررسی شیوع کمبود ویتامین D در زنان امریکایی مبتلا به HIV و غیر مبتلا انجام دادند ۱۷۷۸ زن که ۱۲۶۸ نفر آن‌ها +HIV بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه سطوح سرمی ng/ml ۲۰ ≥ D (OH) ۲۵را به عنوان کمبود در نظر گرفتند. در کل ۶۳٪ افراد کمبود ویتامین D داشتند (۶۰٪ زنان مبتلا به HIV و ۷۲٪ زنان غیر مبتلا) و ۲۲٪ هم کمبود شدید ویتامین D داشتند. در این مطالعه ۱۵٪ زنان مبتلا به HIV و ۸٪ زنان غیر مبتلا دارای سطوح کافی ویتامین D بودند.

در این مطالعه علل مرتبط با کمبود ویتامین D را نژاد افریقایی- امریکایی و اسپانیایی و BMI بالا دانستند. در این مطالعه بر خلاف سایر مطالعه‌ها هرچه سن بالاتر رود کمبود ویتامین D کمتر می‌شد. زنانی که با PI درمان می‌شدند نسبت به زنانی که NNRTI مصرف می‌کردند، کمتر دچار کمبود ویتامین D بودند و زنانی که از efavirenz استفاده می‌کردند در خطر بیشتر کمبود ویتامین D بودند (۳).

در مطالعه SUN ۷۰/۳٪ بزرگسالان مبتلا به HIV که مکمل ویتامین D دریافت نمی‌کردند، سطوح پایین ویتامین D داشتند (۷۵ nmol/L یا ۳۰ng/ml>) در حالی که ۷۹/۱٪ افرادسالم در مطالعه NHANES کمبود ویتامین D داشتند و سطوح پایین 25 (OH) D به طور معنی‌داری با ریسک فاکتورهای مهمول از جمله نژاد غیر سفید، BMI بالا ، کاهش فعالیت فیزیکی و پرفشاری خون در ارتباط بودند، اما با سنیا جنس ارتباط نداشتند. در مورد افراد مبتلا به HIV، آن‌هایی که از efavirenz استفاده می‌کردند ۹۸٪ خطر بیشتر کمبود ویتامین D داشتند در حالی که افرادی که retonavir دریافت می‌کردند ۴۴٪ کاهش خطر داشتند (نقش محافظتی داشت). نتایج این مطالعه با بقیه مطالعات که شیوع کمبود ویتامین D را در افراد مبتلا به HIV، مساوی یا بیشتر از افراد غیر مبتلا بیان کرده بودند، متفاوت بود. به طور مثال در مطالعه NHANES بر خلاف شیوع ۷۹/۱ ٪ کمبود ویتامین D در عموم مردم، ۱۰۰٪ افراد +HIV این مطالعه دچار کمبود D (OH) ۲۵ بودند (۵).

علل کمبود ویتامین D متفاوت است، از علل کمبود می‌توان مواجهه کم با اشعه UVB، سن و پوست تیره را نام برد. جالب این که چاقی که در افراد سالم یک ریسک فاکتور برای کمبود ویتامین D است، در افراد مبتلا به HIV ریسک فاکتور نیست. افراد مبتلا به HIV علاوه بر ریسک فاکتورهای معمول ، ریسک فاکتورهای مخصوص به HIV را هم دارند. به طور مثال TNF- α افزایش یافته در HIV، می‌تواند تبدیل D (OH) ۲۵ را به 1,25 (OH) 2D را در کلیه توسط PTH مهار کند. ویتامین D و بسیاری از موادی که در درمان HIV یا عفونت‌های فرصت طلب استفاده می‌شوند توسط سیستم سیتوکروم P450 متابولیزه می‌شوند، که این تداخل می‌تواند سبب آسیب به اثربخشی ویتامین D شود (۵).

در مطالعه کوهورت در افراد +HIV که در سوئیس انجام شده بود بیش از ۷۶٪ افراد دچار کمبود ویتامین D (کمتر از ۳۰nmol/L) و ۱۸ – ۴ ٪ کمبود شدید (کمتر از ۱۲ ng/ml یا ۳۰nmol/L) بودند که نسبت به عموم جامعه بیشتر بود. ریسک فاکتورهای کمبود در این مطالعه استفاده از NNRTI، نژاد غیر سفید و استفاده از مواد مخدر تزریقی بود.

در کوهورت‌هایی که در ۲ شهر امریکا (هوستون و نیویورک) انجام شده بود ng/ml ۳۰ > D (OH) ۲۵ در ۸۶٪ افراد دیده شده بود. فقط نژاد امریکایی- افریقایی و BMI، با ng/ml ۲۰ > D (OH) ۲۵ ارتباط داشت. در این مطالعه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

NNRTI با کمبود ویتامین D در ارتباط بود. استفاده از تنباکو با کمبود شدید (کمتر از ۱۰ ng/ml) ارتباط داشت.

در مطالعه‌ای که در افراد +HIV در لندن انجام شد، ۹۳/۳ ٪ آن‌ها ۲۵ (OH) D < ۳۰ ng/ml داشتند. نژاد سیاه، فصل زمستان، CD< ۲۰۰ cell/µL ، و استفاده از ART با کمبود شدید ویتامین D (کمتر از ng/ml ۱۰) در ارتباط بودند.

در افراد +HIV ، هم وزن کم و هم BMI بالا با کمبود ویتامین D در ارتباط است. در مطالعه‌ای که Conesa- Botella و همکارانش انجام دادند، وزن کمتر از ۷۰ کیلوگرم با افزایش ۴/۷ برابر خطر وجود ۲۵ (OH) D ۲۰ ng/ml> در ارتباط بود.

در مطالعه‌ای آینده نگر در زنان باردار تانزانیا، Mehta و همکاران بین سطوح کم ۲۵ (OH) D (۲۵ (OH) D < ۳۲ ng/ml) و BMI کمتر از ۱۸ با کم خونی شدید، پیشرفت مراحل بیماری و مرگ ومیر به تمامی دلایل ارتباط پیدا کردند (۵).

Kwan و همکارانش در مطالعه‌ای که به منظور بررسی کمبود ویتامین D و هایپرپاراتیروئیدیسم در بزرگسالان مبتلا به HIV در شهر نیویورک انجام دادند از بین ۴۶۳ بیمار مبتلا به HIV شیوع کمبود ویتامین D (کمتر از ng/ml ۲۰) ۵۹٪ بود و شیوع هایپرپاراتیروئیدیسم در بین بیماران دارای کمبود ویتامین D ۳۰٪ و بین افراد دارای ویتامین D ناکافی (ng/ml ۳۰-۲۰) ۲۳٪ و در بین افراد دارای سطوح کاقی ویتامین D ۱۲٪ بود. نتیجه گرفتند که افزایش کمبود ویتامین D با افزایش هایپرپارائیدیسم در ارتباط است. (۶)

در مطالعه کوهورتی که Vescini و همکارانش در ایتالیا به منظور بررسی شیوع کمبود ویتامین D و فاکتورهای مرتبط با آن انجام دادند، ۸۱۰ فرد مبتلا به HIV با میانگین سنی ۳۶ سال (۲۰ – ۶۹ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۷٪ بیماران سطوح ناکافی ویتامین D (30-75 nmol/L) و ۶٪ کمبود ویتامین D (۳۰ng/ml>)داشتند. فاکتورهای مرتبط با کمبود ویتامین D، نژاد افریقایی یا امریکای جنوبی/ مرکزی، فصل بهار یا زمستان در مقایسه با تابستان ، سابقه یک بیماری شدید یا ایدز بود. بعد از پیگیری با میانگین حدود ۶/۳ سال، مشخص شد افراد با سطوح ناکافی ویتامین D، در خطر بالاتر مواجهه با بیماری‌های شدید در مقایسه با افرادی بودند که سطوح نرمال ویتامین D داشتند، (۷).

در مطالعه‌ای که Sudfeld و همکارانش در سال ۲۰۱۲ بر بزرگسالان مبتلا به HIV مصرف کننده ART در تانزانیا ، انجام دادند، سطوح سرمی D (OH) ۲۵ در ۱۱۰۳ بزرگسال، اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد ۹/۲ ٪ آن‌ها کمبود ویتامین D داشتند (۲۰ng/ml>) و ۴۳/۶ ٪ ویتامین D ناکافی (۳۰-۲۰ng/ml) و ۴۷/۲٪سطوح کافی ویتامین D داشتند (۸).

نقش ویتامین D در HIV : ارتباط ویتامین D با HIV از جنبه‌های گوناگونی مورد بررسی قرارگرفته است. از مزایای مکمل یاری ویتامین D در بیماری HIV ، علاوه بر بهبود سلامت استخوان، ممکن است بهبود کنترل رونویسی HIV، افزایش تعداد سلول‌های +CD4، کاهش سرعت پیشرفت بیماری، بهبود کنترل عفونت‌های فرصت طلب و اختلالات Nerocognitive و افزایش طول عمر باشد (۹).

Mehta و همکاران در سال ۲۰۱۰ از داده‌های مطالعه‌ای تصادفی، دوسوکور و کنترل شده که مکمل یاری ویتامین A بر روی زنان باردار مبتلا به HIV انجام شده بود، استفاده کردند و نقش ویتامین D را بر روی پیشرفت بیماری HIV به ایدز و پیامدهای پریناتال بررسی کردند و دریافتند عدم کفایت ویتامین D با افزایش خطر انتقال بیماری از مادر به فرزند ارتباط دارد و احتمال مرگ نوزادان این افراد در طی مطالعه بالاتر بود (۴).

در مطالعه‌ای که در بین زنان باردار مبتلا به HIV انجام شد، زنانی که سطوح پایین ویتامین D داشتند، به طور معنی‌داری، احتمال انتقال HIV از طریق شیردهی در بین نوزادانی که تا ۶ هفتگی مبتلا نشده بودند، افزایش یافت (۹).

در مطالعه‌ای که Saurabh Mehta و همکارانش در سال ۲۰۰۹ به منظور بررسی پیامدهای پریناتال از جمله انتقال HIV از مادر به فرزند و مرگ و میر فرزندان با وضعیت ویتامین D در تانزانیا انجام شد، دریافتند، هیچ ارتباطی بین وضعیت ویتامین D مادر با پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله LBW (Low Birth Weight) و تولد زود هنگام وجود نداشت . اما سطوح پایین ویتامین D مادر (۳۲ng/ml>) با ۵۰٪ خطر بیشتر انتقال HIV از مادر به فرزند از طریق شیردهی در نوزادانی که تا ۶ هفتگی مبتلا نشده بودند و ۴۶٪ خطر بیشتر کل عفونت‌های HIV ارتباط داشت. فرزندانی که از مادران با سطوح پایین ویتامین D متولد شده بودند، ۶۱٪ خطر بیشتر مرگ و میر داشتند (۱۰).

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

در مطالعه‌ای که در تانزانیا انجام شده بود نشان داد که میزان کاندیدیازیس دهانی و عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در افراد دارای کمبود ویتامین D افزایش می‌یابد (۱۱).

در مطالعه‌ای که Sudfeld و همکارانش وضعیت ویتامین D و وقوع توبرکلوزیس ریوی ، عفونت‌های فرصت طلب و Wasting را در بین بزرگسالان تانزانیایی مبتلا به HIV استفاده کننده ART بررسی کردند، دریافتند در افراد دارای کمبود ویتامین D (۲۰ng/ml>) بروز توبرکلوزیس ریوی در مقایسه با افراد دارای سطوح طبیعی ، بیشتر است. هم‌چنین کمبود ویتامین D با بروز برفک دهانی و Wasting و از دست دادن بیش از ۱۰ ٪ وزن ارتباط دارد ، اما ارتباطی با کم خونی و پنومونی دیده نشد (۱۲).

در دو مطالعه ، ارتباط مستقلی بین کمبود ویتامین D و ضخامت عروق کاروتید دیده شد. در برخی مطالعات هم گفته شده بین سطوح کم D (OH) ۲۵ و دیابت نوع ۲ یا سطوح بالای انسولین سرم ارتباط وجود دارد. در دو مطالعه نیز در عفونت همزمان هپاتیت C و HIV، بین کمبود ویتامین D و شدت فیبروز کبدی ارتباط وجود داشت (۴).

نقش ویتامین D در کاهش پیشرفت بیماری HIV :

ویتامین D در کاهش پیشرفت بیماری در افراد مبتلا به HIV از دو دیدگاه مورد بررسی است: تاثیر در تعداد سلول‌های +CD4 و تاثیر بر Autophagy (اثر بر بار ویروسی)

مطالعات زیادی اثر ویتامین D را بر کاهش پیشرفت بیماری HIV و افزایش طول عمر بررسی کرده‌اند به طور مثال Viard و همکارانش در سال ۲۰۱۱ ارتباط بین وضعیت ویتامین D و پیشرفت بیماری را در بین حدود ۲۰۰۰ فرد مبتلا به HIV در اروپا، آرژانتین و اسرائیل بررسی کردند. افراد با سطوح D (OH) ۲۵ > ۱۲ ng/ml به طور معنی‌داری در خطر کمتر پیشرفت بیماری ، وقوع ایدز و مرگ و میر در مقایسه با افرادی بودند که کمتر از ۱۲ng/ml داشتند (۴).

Mehta و همکاران در سال ۲۰۱۰ از داده‌های مطالعه‌ای تصادفی، دوسوکور و کنترل شده که مکمل یاری ویتامین A بر روی زنان باردار مبتلا به HIV انجام شده بود، استفاده کردند و نقش ویتامین D را بر روی پیشرفت بیماری HIV به ایدز و پیامدهای پریناتال بررسی کردند و دریافتند زنانی که ویتامین D سرمی کمتر از ۳۲ ng/ml داشتند به طور معنی‌داری در خطر بیشتر پیشرفت بیماری به HIV مرحله ۳ یا بالاتر بودند (۴).

هم‌چنین در یک آنالیز ثانویه در مطالعه Euroside که بیماران را به طور آینده نگر برای ۵ سال مورد بررسی قرار می‌دادند، افرادی که سطوح ویتامین D بین 12-30 ng/ml داشتند نسبت به افرادی که کمتر از 12 ng/ml داشتند میزان مرگ و میر کمتر بود (۱۱).

O`Brien و همکارانش در مطالعه‌ای توصیفی- تحلیلی بین ۱۲ دختر نوجوان که در دوره پریناتال آلوده شده بودند، صورت گرفته بود، هیچ ارتباطی بین مرحله بیماری و غلظت 1,25 (OH) 2D مشاهده نکردند (۱۳).

HaugC و همکارانش در مطالعه‌ای که انجام دادند دریافتند بیماران نروژی که غلظت 1,25 (OH) 2D کمتر از ۲۵ pg/Ml داشتند نسبت به کسانی که غلظت نرمال داشتند بعد از تعدیل داده‌ها برای تعداد سلولهای +CD4 ، عمر کمتری داشتند (۱۳).

نتایج در مورد تاثیر ویتامین D بر تعداد سلول‌های +CD4 متناقض است. به طور مثال در مطالعه‌ای که مکمل یاری ویتامین‌های A و D صورت گرفته بود، دریافت بیشتر ویتامین D با تعداد بیشتر سلول‌های +CD4 ارتباط داشت . و یا در مطالعه‌ای دیگر بعد از کنترل مداخله‌گرها، بین کفایت سطوح ویتامین D وتعداد بالاتر سلول‌های +CD4 و بهبود سیستم ایمنی بعد از شروع ART، ارتباط وجود داشت (۱۱).

در مطالعه‌ای که در نروژ بین بزرگسالان مبتلا به HIV صورت گرفته بود، بین غلظت 1,25 (OH) 2D با تعداد سلول‌های +CD4 و CD8 ارتباط مثبت دیده شد، اما با D (OH)۲۵ ارتباطی وجود نداشت. و یا در یک مطالعه در آلمان نیز ارتباط مثبتی بین +CD4 و 1,25 (OH) 2D در زنان و مردان و بین زنان تنها دیده شد، اما با D (OH) ۲۵ ارتباطی نبود. در عده‌ای از افراد اسپانیایی ارتباط مثبت معنی‌داری بین دریافت ویتامین D رژیمی و تعداد سلول‌های +CD4 دیده شد. بعد از Adjust کردن برای سن، جنس، ART و پروتئین رژیمی دریافتی ، هر 1µg ویتامین D رژیمی با افزایش ۳۴ سلول +CD4 ارتباط معنی‌دار داشت (۱۳).

در مطالعه‌ای که بین اسپانیایی‌های سفیدپوست تزریق کننده مواد مخدر مبتلا به HIV صورت گرفت، مشاهده شد افرادی که به دلیل نوع گیرنده‌های ویتامین D دچار کاهش اتصال ویتامین D می‌شوند، به طور معنی‌داری با افزایش خطر پیشرفت بیماری به سمت ایدز مواجه هستند و به طور

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

معنی‌داری احتمال داشتن تعداد سلول‌های +CD4 کمتر از 200 cell/ML در آن‌ها بیشتر است (۹).

اما در برخی مطالعات هم هیچ ارتباطی مشاهده نشد به طور مثال در مطالعه‌ای هیچ ارتباطی بین ویتامین D و تعداد سلول‌های +CD4 دیده نشد اما پیشرفت بیماری به مرحله ۳ با کمبود ویتامین D ارتباط داشت. درنهایت بعد از کنترل کردن سن، تعداد سلول‌های +CD4 و کلاس اولیه بیماری، احتمال مرگ و میر در افرادی که سطوح بالاتر ویتامین D داشتند کمتر بود (۱۱).

در مطالعه‌ای که Vigano و همکارانش در سال ۲۰۱۲ انجام دادند مکمل یاری با ویتامین D بعد از ۱۲ ماه، هیچ تاثیری بر تعداد CD4 نداشت اما سبب کاهش log Th1 و افزایش log Th2 شد (تغییر فنوتیپ T-Cell به سمت مطلوب) (۱۴).

در مطالعه‌ای که بین ۲۲ بیمار اسپانیایی انجام شد، هیچ ارتباطی بین هیچ کدام از متابولیت‌های ویتامین D با تعداد سلول‌های CD4 دیده نشد. هم‌چنین در یک مطالعه که بین ۱۷۲ بیمار ایتالیایی مبتلا به HIV صورت گرفت هیچ ارتباطی بین 1,25 (OH) 2D با CD4 یا بار ویروسی دیده نشد (۱۳).

Christipher R. Sudfeld و همکارانش در سال ۲۰۱۲ مطالعه‌ای را به منظور بررسی ارتباط ویتامین D و پیشرفت HIV بین بزرگسالان تانزانیایی که ART مصرف می‌کردند، انجام داد. در این مطالعه سطح سرمی D (OH) ۲۵ را در بین ۱۱۰۳ بزرگسال‌اندازه‌گیری کردند. بعد از Adjust‌کردن دریافتند کمبود ویتامین D با افزایش مرگ و میر ارتباط معنی‌داری داشت اما با تعداد CD4 هیچ ارتباطی مشاهده نشد (۸).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که HIV1 در طی عفونت ، اتوفاژی را کاهش می‌دهندو عوامل القا کننده اتوفاژی از جمله ویتامین D می‌توانند رونویسی HIV1 را مهار کنند. این یافته‌ها باعث شد، توضیح بیولوژیکی برای افزایش خطر پیشرفت بیماری در افراد مبتلا به HIV با سطوح پایین تر ویتامین D و یا افرادی که دچار نقص در گیرنده ویتامین D هستند، یافت شود.

لنفوسیت‌های CD4 آلوده به HIV محصولات ویروسی آزاد می‌کند که باعث القاء مرگ سلولی در لنفوسیت‌های غیر آلوده می‌شود. در واقع در طی عفونت حاد، لنفوسیت‌های غیرآلوده سریعتر از لنفوسیت‌های آلوده از بین می‌روند. طبق مطالعات آتوفاژی نقش مهمی در مرگ سلول‌های CD4 غیرآلوده بازی می‌کند.

طبق مطالعاتی که Spector و همکارانش انجام داده‌اند، عفونت لنفوسیت‌های T، CD4 و ماکروفاژها در نتیجه کاهش آتوفاژی است که به ویروس اجازه می‌دهد که رونویسی کند. داروی rapamycin از طریق القاء آتوفاژی، سبب مهار رونویسی HIV در مونوسیت‌ها می‌شود. به طور مشابه کلستریول نیز که شکل فعال ویتامین D است می‌تواند سبب مهار رونویسی ویروس شود (۹).

در مطالعه‌ای که Grant R. campbell و همکارانش در سال ۲۰۱۱ انجام دادند، نقش آتوفاژی در مراحل اولیه عفونت HIV و ارتباط بین آتوفاژی القاء شده توسط Rapamycin و ویتامین D با مهار رونویسی HIV در ماکروفاژها نشان داده شد (۱۵).

بازسازی منابع ویتامین D : هنوز نامشخص است که آیا می‌توان از طریق مکمل یاری خوارکی ، سطوح پایین ویتامین D را در افراد مبتلا به HIV را به سطح نرمال رساند. در یک مطالعه کوچک فقط ۴۰٪ از ۲۰ مرد شرکت کننده ، بعد از مکمل یاری خوراکی با ویتامین D3 به مدت ۱۶ هفته به سطوح بالاتر از ۳۰ng/ml رسیدند. . در مطالعه‌ای که Havens در بین افراد مبتلا به HIV ۲۴-۱۸ ساله که از ART استفاده می‌کردند، انجام داد بعد از مکمل یاری ۱۲ هفته‌ای با دوز ۵۰۰۰۰ IU در هفته، شیوع D < ۳۰ ng/ml (OH) ۲۵ فقط حدود ۴۵٪ کاهش یافت. هم‌چنین در یک RCT اثر مکمل یاری ۴۰۰۰ IU ویتامین D3 در روز را در مقایسه با پلاسبو بررسی کردند و دریافتند ، فقط در افرادی که از داروی Efavirenz استفاده نمی‌کردند، بعد از ۱۲ هفته سطوح D (OH) ۲۵ آن‌ها به طور معنی‌داری افزایش یافت. برای تعیین این که آیا دریافت خوراکی ویتامین D می‌تواند در بازسازی منابع در افراد مبتلا به HIV موثر باشد یا نه، نیاز به RCT های بیشتر است.

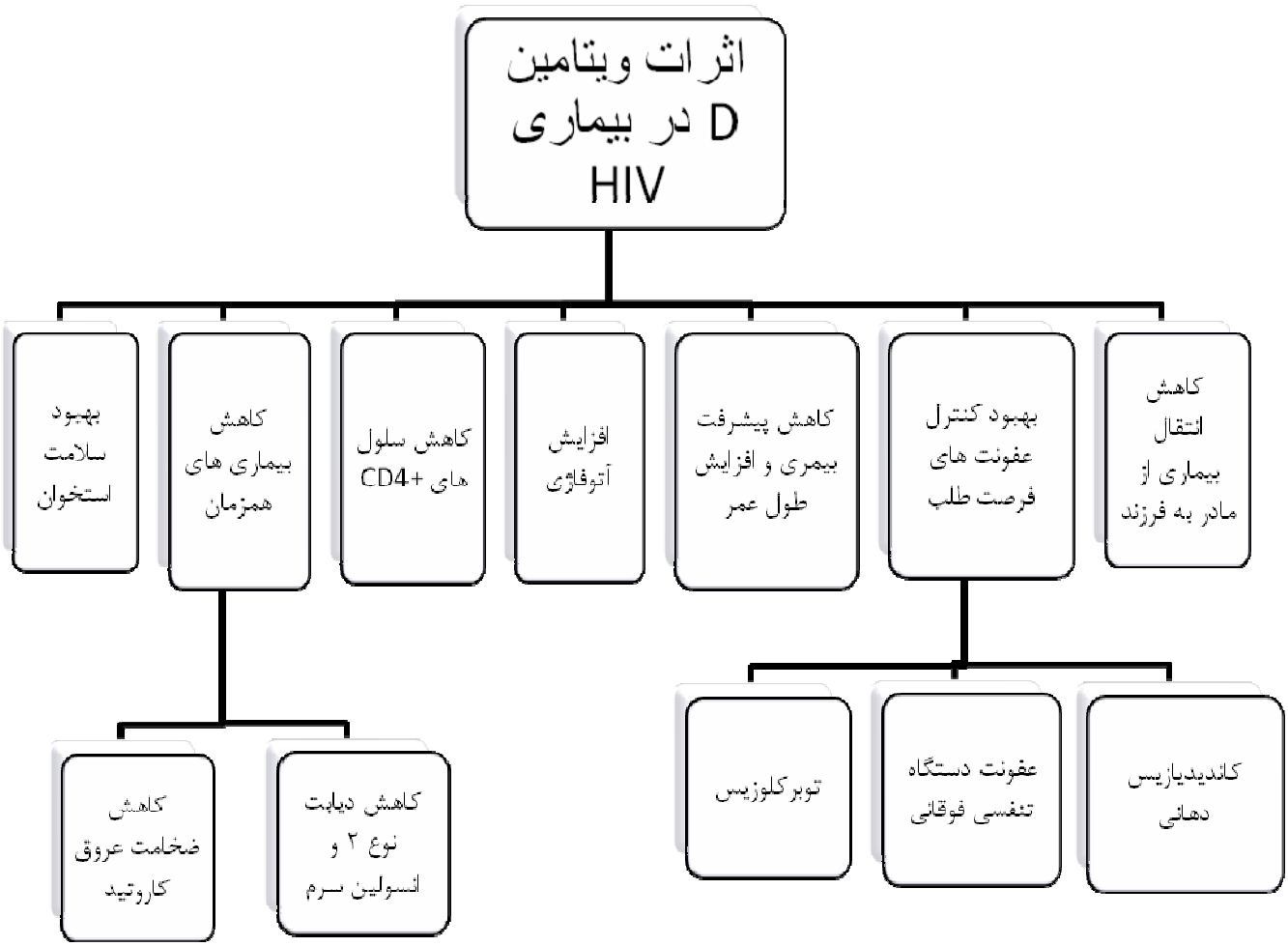
رهنمودهای اخیر: در سال ۲۰۱۰، Institute of (IOM) Medicine و Osteoporosis Canada توصیه‌هایی برای مکمل یاری ویتامین D بیان کرده‌اند. IOM توصیه‌های روزانه ویتامین D را افزایش داد و ۶۰۰-۴۰۰ IU را در روز برای بزرگسالان و حداکثر سطوح مکمل یاری را ۴۰۰۰ IU توصیه کرد.

در رهنمودهای Osteoporosis Canada ، افراد به سه گروه تقسیم می‌شوند :

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

۱. افراد در معرض خطر کم که بدون بررسی D (OH) ۲۵ باید روزانه IU ۱۰۰۰-۴۰۰ دریافت کنند.
۲. افراد در معرض خطر متوسط که بدون بررسی D(OH) ۲۵ باید روزانه IU ۲۰۰۰ -۸۰۰ دریافت کنند.
۳. افراد در معرض خطر بالا که باید به قدر کافی مکمل دریافت کنند تا سطوح D (OH) ۲۵ سرم را به بالاتر از ۳۰ng/ml برسانند.

با توجه به شیوع کمبود سطوح D (OH) ۲۵ در افراد مبتلا به HIV و مستعد بودن برای افزایش این کمبود به دلیل بیماری‌های مزمن همزمان و/یا ART، اکثر بیماران در گروه در معرض خطر متوسط یا بالا هستند و باید حداقل روزی IU۸۰۰ دریافت کنند. طبق گفته نویسنده مقاله، افراد مبتلا به HIV باید سطوح سرمی D (OH) ۲۵ آن‌ها اندازه‌گیری شود و به قدر کافی مکمل یاری شوند تا سطوح آنها به بالاتر از ng/ml ۳۰ برسد. به دلیل تناقضاتی که در مورد مکمل یاری ویتامین D و کمبود رهنمودهای خاص برای افراد مبتلا به HIV ، نیاز به RCT حیاتی به نظر می‌رسد (۵).



[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

نتیجه‌گیری

تعداد زیادی مقاله وجود دارد شیوع کمبود ویتامین D را در افراد مبتلا به HIV بررسی کرده‌اند و در هر مقاله سطح کمبود را متفاوت تعریف کرده‌اند. در برخی مقالات حد کمبود را 30> ng/ml تعریف کردند و در صد شیوع را بین ۱۰۰-۳۹٪ تعیین کرده‌اند و در برخی مقالات که سطح کمبود را 20> ng/ml تعریف کرده‌اند، درصد شیوع را ۷۷-۱۳٪ تعیین کردند در مطالعات اندکی هم که این سطح را 10> ng/ml در نظر گرفته‌اند ، شیوع را ۴۶-۵٪ تعیین کرده‌اند.

دلایل کمبود را به دو گروه تقسیم کردند: دلایل عمومی کمبود ویتامین D که شامل، پوست تیره، مواجهه کم با اشعه UVB، فصل بهار یا زمستان در مقایسه با تابستان و سن است و دلایل مخصوص به بیماری HIV که شامل استفاده از برخی داروهای ART به خصوص Efavirenz و Tenofovir، اثر وزن در ایجاد کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV و غیر مبتلا تفاوت وجود دارد.

در مورد تاثیرات کمبود ویتامین D در بیماری HIV، غیر از اثر بر بهبود سلامت استخوان، از جنبه‌های دیگر هم مورد بررسی قرار گرفته است از جمله کاهش خطر انتقال بیماری از مادر به فرزند در طی بارداری و شیردهی، بهبود کنترل عفونت‌های فرصت طلب مانند دیابت نوع ۲ یا سطوح انسولین سرم، ضخامت عروق کاروتید، کاندیدیازیس دهانی، عفومت‌های دستگاه تنفسی فوقانی و توبرکلوزیس، افزایش تعداد سلول‌های +CD4، بهبود کنترل رونویسی ویروس HIV و افزایش آتوفاژی وکاهش پیشرفت بیماری و افزایش طول عمر. در زمینه تاثیر مکمل یاری و میزان آن هنوز تناقضات زیاد است و مطالعات کم است در نتیجه RCT های بیشتری نیاز است.

References

1. Mahan LK, Escot-Stump S, Raymond J. Kraus`s food & the nutrition care process. 13, editor2012.
2. Moradmand BB, Seyedalinaghi S, Chaman R, Hosseini M, Hasibi Mehrdad MB, Jannati HM, et al. Frequency and correlates of co-infection hepatitis C and hepatitis B with HIV. Knowledge and Health. 2011.
3. Adeyemi OM, Agniel D, French AL, Tien PC, Weber K, Glesby MJ, et al. Vitamin D deficiency in HIV-infected and HIV-uninfected women in the United States. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Jul 1;57 (3) :197-204.
4. Giusti A, Penco G, Pioli G. Vitamin D deficiency in HIV-infected patients: a systematic review. Nutrition. 2011; 3:101-11.
5. Lake JE, Adams JS. Vitamin D in HIV-Infected Patients. Curr HIV/AIDS Rep. 2011 Sep;8 (3) :133-41.
6. Kwan CK, Eckhardt B, Baghdadi J, Aberg JA. Hyperparathyroidism and complications associated with vitamin D deficiency in HIV-infected adults in New York City, New York. AIDS Res Hum Retroviruses. 2012 Sep;28 (9) :1025-32.
7. Vescini F, Cozzi-Lepri A, Borderi M, Re MC, Maggiolo F, De Luca A, et al. Prevalence of hypovitaminosis D and factors associated with vitamin D deficiency and morbidity among HIV-infected patients enrolled in a large Italian cohort. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Oct 1;58 (2): 163-72.
8. Sudfeld CR, Wang M, Aboud S, Giovannucci EL, Mugusi FM, Fawzi WW. Vitamin D and HIV progression among Tanzanian adults initiating antiretroviral therapy. PLoS One. 2012;7 (6): e40036.
9. Spector SA. Vitamin D and HIV: letting the sun shine in. Top Antivir Med. 2011 Feb-Mar;19 (1) :6-10.
10. Mehta S, Hunter DJ, Mugusi FM, Spiegelman D, Manji KP, Giovannucci EL, et al. Perinatal outcomes, including mother-to-child transmission of HIV, and child mortality and their association with maternal vitamin D status in Tanzania. J Infect Dis. 2009 Oct 1;200 (7) :1022-30.
11. Griffin AT, Arnold FW. Review of metabolic, immunologic, and virologic consequences of suboptimal vitamin D levels in HIV infection. AIDS Patient Care STDS. 2012 Sep;26 (9) :516-25.
12. Sudfeld CR, Giovannucci EL, Isanaka S, Aboud S, Mugusi FM, Wang M, et al. Vitamin D Status and Incidence of Pulmonary Tuberculosis, Opportunistic Infections, and Wasting Among HIV-Infected Tanzanian Adults Initiating Antiretroviral Therapy. J Infect Dis. 2013 Feb;207 (3) :378-85.
13. Villamor E. A potential role for vitamin D on HIV infection? Nutr Rev. 2006 May;64 (5 Pt 1) :226-33.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

14. Vigano A, Giacomet V, Manfredini V, Bedogni G, Mora S, Cerini C, et al. Cholecalciferol supplementation, vitamin D status and T-cell immune phenotype in HIV-infected children: a randomised controlled trial. J Int AIDS Soc. 2012;15 (6) :18231.

15. Campbell GR, Spector SA. Hormonally active vitamin D3 (1alpha,25-dihydroxycholecalciferol) triggers autophagy in human macrophages that inhibits HIV-1 infection. J Biol Chem. 2011 May 27; 286 (21) :18890-902.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

The role of vitamin D in HIV disease

*Abd Mishani M[1], Hajifaraji M[*2], Najmi M[1], Baziar N[3]*

1. *Students' Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

2. **Corresponding Author: Associate Prof, Dept. of Food and Nutrition Policy and Planning Research,, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: m.hajifaraji@nnftri.ac.ir*

3. *Students' Research Committee, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) is caused by the human immunodeficiency virus (HIV) . HIV affects the body's ability to fight off infection and disease, which can ultimately lead to death. Medications used to treat HIV have enhanced the quality of life and increased life expectancy of HIV-infected individuals. These antiretroviral therapy (ART) medications slow the replication of the virus but do not eliminate HIV infection. Vitamin D is one of the micronutrients that can have a significant role in controlling the HIV infection. In Iran as is the case in many parts of the world, the prevalence of vitamin D deficiency is on the rise. The difference of the prevalence of vitamin D deficiency between HIV infected and non-infected group and also the mechanism with which vitamin D controls the HIV disease, is not clear and is currently the subject of many studies.

In recent years**,** several cross-sectional and prospective studies have reported high prevalence of vitamin D deficiency in people with HIV. A number of studies have compared the prevalence of deficiency in HIV infected and uninfected groups, and have obtained different results. Many studies have investigated the role of vitamin D in various HIV related issues such as the transmission from mother to child, comorbidities, immune system, CD4+ and autophagy.

In most studies, the prevalence of vitamin D deficiency is high, but to identify the difference of prevalence in HIV infected and non-infected groups, there is need for further studies. Vitamin D can reduce the progression of HIV disease, but there are contradictory findings about the CD4+ count. In general, vitamin D is effective in controlling HIV infection, but additional RCTs are needed to establish what kind of vitamin D and what dose of vitamin D is required for repletion of low 25 (OH) D levels.

Keywords: Acquired immune deficiency syndrome, Human immunodeficiency virus, Vitamin D, CD4+, Immune system.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]